

氏 名	相本 瑞樹
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 6136 号
授 与 報 告 番 号	甲第 3456 号
学位授与年月日	平成 27 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学 位 論 文 名	Diagnostic Performance of Serum High-sensitivity Procalcitonin and Serum C-reactive Protein Tests for Detecting Bacterial Infection in Febrile Neutropenia. (発熱性好中球減少症における細菌感染症検出のための血清高感度プロカルシトニンと血清 C 反応性蛋白の診断能)
論文審査委員	主 査 日野 雅之 教授 副 査 金子 幸弘 教授 副 査 溝端 康光 教授

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

発熱性好中球減少症 (FN) の原因診断における高感度プロカルシトニン (hsPCT) と C 反応性蛋白 (CRP) の診断能を比較すること。

【対象】

16 歳以上の血液疾患患者で、化学療法もしくは造血幹細胞移植後に FN を発症した患者。

【方法】

FN 発症 72 時間以内に血清 hsPCT 値と血清 CRP 値を測定した。また CRP 値は 72 時間以降にも測定した (late-CRP)。FN を不明熱群、局所感染群、菌血症群、敗血症性ショック群に分類し、hsPCT、CRP、late-CRP 値を Kruskal-Wallis 検定と Steel-Dwass 検定で比較した。またそれぞれの診断能については ROC 曲線を用いて評価した。血液培養陽性例では菌種別の比較を行った。単調増加を示すかは Jonckheere-Terpstra 傾向検定を用いた。

【結果】

43 例 75 エピソードが評価可能であった。hsPCT 値は敗血症性ショック群で有意に上昇していた (Kruskal-Wallis $P = 0.015$ 、ROC AUC 0.889、 $P = 0.004$)。一方、CRP 値は敗血症性ショック群で有意な上昇は認めなかったが、late-CRP 値は hsPCT と同様に有意に上昇していた (Kruskal-Wallis $P = 0.034$ 、AUC 0.831、 $P = 0.014$)。hsPCT 値はコアグラウゼ陽性ブドウ球菌による菌血症では有意な上昇を認めず、致死的となり得る重症感染症をコアグラウゼ陽性ブドウ球菌以外の菌血症と敗血症性ショックと定義すると、hsPCT は重症感染症を有意に識別することができた (AUC 0.824、 $P = 0.001$)。一方、CRP 値は不明熱群、局所感染群、菌血症群、敗血症性ショック群の順で単調増加を示した (傾向検定 $P = 0.002$)。両マーカーとも不明熱とその他の識別は不可能であった。

【結論】

FN において、hsPCT 値は重症感染症の識別に有用と考えられた。一方、CRP 値は重症度評価に有用である可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

抗がん剤治療中の発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia, FN) で原因菌が同定できるものはわずか 23%であり、補助検査として C 反応性蛋白 (C-reactive protein, CRP) やプロカルシトニン (procalcitonin, PCT) が用いられているが、白血球減少状態では PCT の産生が抑制されたため、高感度の PCT (high-sensitivity PCT, hsPCT) 測定による診断性能の向上が期待されている。

本研究では、16 歳以上の血液疾患患者で、化学療法もしくは造血幹細胞移植後に FN を発症した患者を対象に hsPCT の有用性を検討し、CRP と診断能を比較した。

血清 hsPCT 値と血清 CRP 値は FN 発症 72 時間以内に測定した。また、CRP 値は 72 時間以降にも

測定した(late-CRP)。FN を不明熱群、局所感染群、菌血症群、敗血症性ショック群に分類し、hsPCT、CRP、late-CRP 値を Kruskal-Wallis 検定と Steel-Dwass 検定で比較した。また、それぞれの診断能については ROC 曲線を用いて評価した。血液培養陽性例では菌種別の比較を行った。単調増加を示すかは Jonckheere-Terpstra 傾向検定を用いた。

43 例 75 エピソードが評価可能であり、hsPCT 値は敗血症性ショック群で有意に上昇していた(Kruskal-Wallis $P = 0.015$ 、ROC AUC 0.889、 $P = 0.004$)。一方、CRP 値は敗血症性ショック群で有意な上昇は認めなかったが、late-CRP 値は hsPCT と同様に有意に上昇していた(Kruskal-Wallis $P = 0.034$ 、AUC 0.831、 $P = 0.014$)。また、hsPCT は重症感染症を有意に識別することができた(AUC 0.824、 $P = 0.001$)。一方、CRP 値は不明熱群、局所感染群、菌血症群、敗血症性ショック群の順で単調増加を示した(傾向検定 $P = 0.002$)。両マーカーとも不明熱とその他の識別は不可能であった。

以上の結果から、FN において CRP、hsPCT 値は共に重症度評価に用いることが可能であり、hsPCT は特に重篤な感染症の識別に有用と考えられた。

本論文は、FN における hsPCT、CRP の診断的有用性を示し、重要な臨床的知見をもたらすものである。よって、本研究者は博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。